A. Knoth, H. Bohn, F. Schmidt
Passivrauchen als Lungenkrebsursache bei Nichtraucherinnen
Med. Klin. Prax. 78 (1983), Nr. 2

A. Knoth, H. Bohn, F. Schmidt
Forschungsstelle für präventive Onkologie
(Leiter: Prof. Dr. F. Schmidt),
Klinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg

Passivrauchen als Lungenkrebsursache bei Nichtraucherinnen

Zusammenfassung

In einer Studie an 792 Bronchialkarzinompatienten beiderlei Geschlechts aus dem Raum Mannheim–Ludwigshafen–Heidelberg wurden unter 59 Lungenkrebspatientinnen 39 Nichtraucherinnen gefunden. 61,5% von ihnen hatten in häuslicher Gemeinschaft mit Rauchern gelebt. Das ist nahezu das Dreifache von dem, was aufgrund der Rauchgewohnheiten der Männer in den betreffenden Altersgruppen zu erwarten war. Da Hinweise auf berufliche Kanzerogenexposition ebensowenig ermittelt werden konnten wie erbliche Faktoren, wird das Passivrauchen für den hohen Anteil an Nichtraucherinnen bei unseren Bronchialkarzinompatientinnen als die mit Abstand naheliegendste Erklärung betrachtet, zumal der Anteil an Plattenepithel- und kleinzelligen Karzinomen, die als typische Raucherkrebse gelten, mit 66,6% gegenüber 80% bei den Raucherinnen nicht wesentlich niedriger lag. Als weitere Stütze dieser Interpretation wird auf ähnliche Befunde in der Literatur hingewiesen, die dieses Ergebnis keineswegs als überraschend erscheinen lassen.

In einem vorangegangenen Beitrag (Med. Klin. Prax. 1/1983) waren wir in einer Studie an 792 Lungenkrebspatienten der Frage nachgegangen, ob „Leichtrauchen" (Rauchen von Filterzigaretten) das Lungenkrebsrisiko vermindert, und hatten mindestens fünf Indizien dafür gefunden, daß dies nicht der Fall ist. Dabei stießen wir jedoch auf einen weiteren bedeutsamen Befund, der eine nähere Analyse erforderlich machte: Während 97,3% der 733 männlichen Bronchialkarzinompatienten Raucher waren, fanden sich unter 59 Frauen mit Lungenkrebs 39 Nichtraucherinnen, also mehr als die Hälfte. Da wir Hinweise auf besondere berufliche Kanzerogenexposition weder bei den Männern mit Lungenkrebs noch bei den Frauen ermitteln konnten – 47,1% der Bronchialkarzinompatientinnen übten als Hausfrauen überhaupt keinen Beruf aus, 23,5% waren in ungelernten Berufen tätig und 17,6% waren Angestellte –, ergab sich die Frage, welche weiteren Noxen für den besonders hohen Anteil von Nichtraucherinnen in unserem weiblichen Patientengut in Frage kamen. Daß allgemeine Luftverunreinigungen als Bronchialkrebsursache allenfalls eine Nebenrolle spielen, hat im übrigen Ulmer [15] soeben erneut in einer sorgfältigen Studie aus Nordrhein-Westfalen gezeigt.

Hinsichtlich der Methodik verweisen wir auf unsere frühere Publikation [5]. Erbfaktoren schieden schon allein deshalb aus, weil der starke Anstieg des Bronchialkarzinoms auch bei Frauen eine gravierende Änderung der erblichen Zusammensetzung in zahlreichen Ländern in den letzten Jahrzehnten erfordern würde. Auch dafür liegt kein Anhaltspunkt vor [12].

Im Hinblick auf die aufsehenerregenden Befunde von Hirayama [4] und Trichopoulos et al. [14] wandten wir deshalb unsere besondere Aufmerksamkeit den Rauchgewohnheiten der Ehegatten und anderer in häuslicher Gemeinschaft mit den nichtrauchenden Lungenkrebspatientinnen lebender Angehöriger zu.

Schon 1979 veröffentlichte Schmidt in der MEDIZINISCHEN KLINIK eine umfassende Übersicht über Zwangsrauchen und Krebs [9]. In dieser Übersicht stellte er unter anderem mehr als 40 krebserzeugende Stoffe tabellarisch zusammen, die bisher im Tabakrauch nachgewiesen wurden.

Kanzerogengehalt im Nebenstromrauch besonders hoch

Die Möglichkeit einer krebserzeugenden Wirkung nicht nur des Aktiv-, sondern auch des Passivrauchens läßt sich aus folgenden Gründen mit wissenschaftlichen Argumenten nicht mehr bestreiten:

1. Der größte Teil der erwähnten über 40 krebserzeugenden Stoffe des Tabakrauches geht mit dem Nebenstrom in die Umgebungsluft, wo ihn zwangsläufig auch der Passivraucher einatmen muß. Der Nebenstromrauch unterscheidet sich vom Hauptstromrauch, den der Raucher selbst beim Ziehen an der Zigarette inhaliert, nicht qualitativ, sondern lediglich quantitativ. Das Gesundheitsrisiko des Passivrauchens steht demnach in unmittelbarer Beziehung zu den Gesundheitsgefahren des Rauchens selbst. Schon die schweren Gesund-

2023513151

Source: https://www.industrydocuments.ucsf.edu/docs/zzpx0000

A. Knuth, H. Bolm, F. Schmidt
Passivrauchen als Lungenkrebsursache bei Nichtraucherinnen
Med. Klin. Prax. 78 (1983), Nr. 2

ten einleuchtend erklärt werden: Die Wohnräume in den japanischen Holzhäuschen, speziell auf dem Land, sind bekanntlich sehr klein und niedrig. Durch ihr geringes Luftvolumen werden hier bedenkliche Konzentrationen schon nach kurzer Zeit erreicht; in Übereinstimmung damit war die Gefährdung der nichtrauchenden Ehefrauen auf dem Land besonders hoch. Die amerikanischen Wohnungen sind dagegen nicht nur geräumiger und die Zimmer im Durchschnitt größer, sondern auch in einem hohen Prozentsatz klimatisiert. Durch die größeren Wohnungen hat zudem eine nichtrauchende Ehefrau in den USA, die sich durch das Rauchen ihres Gatten zu stark belästigt fühlt, neben der ohnehin geringeren Tabakrauchkonzentration auch noch eher die Möglichkeit, in andere Wohnräume auszuweichen.

Nichtrauchende Bronchialkrebspatientinnen leben überproportional häufig mit Rauchern zusammen

Von den 39 nichtrauchenden Bronchialkarzinompatientinnen unserer Studie hatten 61,5% in häuslicher Gemeinschaft mit Rauchern gelebt. Das ist weit mehr, als aufgrund des Anteils rauchender Männer in den in Betracht kommenden Altersgruppen zu erwarten war.

Die Angaben über die Rauchgewohnheiten stammten auch hier von den Familienangehörigen selbst, in der Regel vom Ehemann. Da sie quasi in eigener Sache gegeben wurden, darf man annehmen, daß diese Angaben besonders zuverlässig sind.

Nach dem letzten Mikrozensus des Statistischen Bundesamtes an zwei Millionen Bundesbürgern [13] rauchten 38,6% der Männer. Den Hauptanteil stellen dabei die jüngeren Raucher in der Altersgruppe von 20 bis 40 Jahren. Im Alter von 50 bis 69 Jahren – der Altersgruppe, die vorzugsweise als Ehemänner für unsere Patientinnen in Betracht kommt – rauchten sogar nur noch 22,4% der Männer [6].

Stellt man dies in Rechnung, lebten von den nichtrauchenden Bronchialkarzinompatientinnen doppelt oder sogar dreimal so viele mit Rauchern in häuslicher Gemeinschaft, als statistisch zu erwarten war – eine bemerkenswerte Parallele zu den Befunden von Hirayama [4] in Japan und Trichopoulos [14] in Athen.

Für die Beteiligung des Passivrauchens an der Krebsentstehung spricht in unserer Studie auch, daß 66,6% der Bronchialkarzinome bei den nichtrauchenden Ehefrauen Plattenepithel- und kleinzellige Karzinome waren; bei den Raucherinnen waren es mit 80% nicht wesentlich mehr. Da – wie schon erwähnt – berufliche Kanzerogenexposition und Erbfaktoren als Ursachen für das gehäufte Auftreten von Bronchialkrebs bei nichtrauchenden Patientinnen ausscheiden, dürfte kaum zu leugnen sein:

Eine ursächliche Beteiligung des Passivrauchens an den Bronchialkarzinomen der nichtrauchenden Ehefrauen auch unserer Studie ist die mit Abstand einleuchtendste Erklärung.

Gesundheitsschädlichkeit ausreichend bewiesen

An anderer Stelle wurde von Schmidt nachgewiesen, daß das Passivrauchen – völlig unabhängig von einer eventuell krebserzeugenden Wirkung – ein echtes Gesundheitsrisiko darstellt [7, 8, 10, 11]. Mit um so größerem Nachdruck muß deshalb der überspitzten Kritik an den Ergebnissen besonders von Hirayama [4] entgegengetreten werden: Die Zigarettenindustrie versuchte sogar durch ganzseitige Anzeigen in führenden Tageszeitungen der Bundesrepublik Deutschland diese Befunde als unglaubwürdig hinzustellen. Kronzeugen waren dabei ausnahmslos Mitglieder des Forschungsrates Rauchen und Gesundheit der Zigarettenindustrie, der in den letzten Jahren – ohne Offenlegung – 20 Millionen DM an Forschungsmitteln verteilte, die von der Industrie zur Verfügung gestellt wurden. Auf die unrühmliche Rolle dieses „Forschungsrates" ist einer von uns an anderer Stelle [10] im Detail eingegangen. Mit guten Gründen kann man dies als einen nicht minder großen Skandal bezeichnen wie die Enthüllungen um die „Neue Heimat". Schon 1981 verabschiedete deshalb der Ärztliche Arbeitskreis Rauchen und Gesundheit auf seiner Jahreshauptversammlung in Berlin dazu folgende Resolution:

„Die Zigarettenindustrie mißbraucht den von ihr finanzierten, sogenannten Forschungsrat Rauchen und Gesundheit mehr und mehr dazu, die öffentliche Meinung in der Frage des Passivrauchens zu manipulieren. Wir erblikken deshalb in der direkten Forschungsförderung zur Problematik des Rauchens durch die Zigarettenindustrie und in finanziellen Zuwendungen, z.B. auch an medizinische Zeitschriften, unter Umgehung bewährter Forschungseinrichtungen wie der Deutschen Forschungsgemeinschaft, eine ernsthafte Bedrohung der Freiheit der Wissenschaft, die einer getarnten Korruption bedenklich nahekommt. Wir fordern deshalb den Bundeswissenschaftsminister auf, als Minimum eine Offenlegung der Verwendung dieser Millionenbeträge zur ‚Forschungsförderung' über das Rauchen durch die Zigarettenindustrie sicherzustellen. Ferner ist für alle Veröffentlichungen unabhängiger Institute zur Problematik des Rauchens, die durch die Zigarettenindustrie gefördert wurden, ein Hinweis auf den Geldgeber zu fordern."

Erfreulicherweise teilte Bundesforschungsminister von Bülow dem Ärzt-

2023513152

Source: https://www.industrydocuments.ucsf.edu/docs/zzpx0000

A. Knuth, H. Bubin, E. Schmidt:
Passivrauchen als Lungenkrebsursache bei Nichtraucherinnen
Med. Klin. Prax. 78 (1983), Nr. 2

heitsschäden, mit denen der „aktive" Raucher rechnen muß, machen es von vornherein höchst unwahrscheinlich, daß das Zwangsrauchen nur eine Belästigung sein *sollte*. Zwar *inhaliert* der Passivraucher den Tabakrauch mehr oder weniger verdünnt; die Bedeutung dieses Verdünnungsfaktors wird jedoch schon dadurch wesentlich relativiert, daß der Schadstoffgehalt des Nebenstromrauches gerade an Kanzerogenen viel höher ist als der Gehalt im Hauptstrom, den nur der Raucher selbst einatmet.

2. Im Tierexperiment ist die kanzerogene Wirkung des Passivrauchens eindeutig gesichert. Sogar im Forschungsinstitut der Deutschen Zigarettenindustrie selbst entwickelten etwa 10% der verwendeten Goldhamster Kehlkopfkarzinome; nach einer US-Studie waren es sogar 20%. Die Lungentumorrate konnte in disponierten Mäusestämmen durch Passivrauchen zum Teil bis auf 91% gesteigert werden (Literatur bei [9]).

3. Besondere Beachtung verdienen in diesem Zusammenhang die mehr als ein Dutzend im Tabakrauch nachgewiesenen Nitrosamine *sowohl in* qualitativer als auch in quantitativer Hinsicht. Ein 1 ppm (= pars per million) davon gilt bereits als potentiell kanzerogen. Alle – mehr als 20 – bisher untersuchten Tierarten reagierten auf Nitrosamine ausnahmslos mit Tumorbildung. Wir müssen deshalb annehmen, daß Nitrosamine auch beim Menschen Krebs erzeugen.

Von besonderer Bedeutung ist weiterhin, daß gerade der Nitrosamingehalt im Tabakrauch so hoch ist, daß das Rauchen als die wichtigste exogene Nitrosaminquelle in unserer Umwelt überhaupt gelten muß. Erschwerend fällt dabei ins Gewicht, daß der Nitrosamingehalt im Nebenstrom nach Brunnemann et al. [1, 2] bis zu 50mal höher ist als im Hauptstrom, den nur der Raucher selbst einatmet. Durch diese besonders stark erhöhte Nitrosaminmenge im Nebenstrom wird der Verdünnungseffekt so stark relativiert, daß – nach den gleichen Autoren – die Nitrosaminaufnahme von Passivrauchern in stark verqualmten Räumen Werte erreichen kann, die dem Gehalt im Hauptstrom von bis zu 30 Zigaretten stündlich entsprechen! Der Nitrosamingehalt im Nebenstrom des Tabakrauches ist zum Beispiel mindestens tausendfach höher als im Bier oder als im Aminophenazon, einem ansonsten bewährten Medikament, das wegen winziger Nitrosaminspuren aus dem Verkehr gezogen wurde, oder auch als die Höchstwerte, die kürzlich in der Nitrosaminverordnung für Babyschnuller festgelegt wurden.

Eine unschädliche Dosis gibt es nicht

4. Kanzerogene unterscheiden sich von anderen Giften durch ihre ausgeprägte Summationswirkung. Die einzelnen Teildosen addieren sich bis zu einem kritischen Schwellenwert, dessen Überschreitung in der Regel zur klinischen Manifestation des Krebses führt. Schon winzige Dosen – 1 millionstel Gramm reicht dazu schon aus – hinterlassen demnach eine irreversible Veränderung in der Zelle (= Tumorkeimanlage). Eine völlig unschädliche Dosis gibt es deshalb für krebserzeugende Stoffe grundsätzlich überhaupt nicht, weil die Möglichkeit nicht ausgeschlossen werden kann, daß die durch Passivrauchen aufgenommenen Partialdosen durch Summation mit anderen Kanzerogenen in unserer Umwelt, denen sich keiner von uns ganz entziehen kann, dazu führen, daß der krebserzeugende Schwellenwert, der sonst zu Lebzeiten des Patienten vielleicht nicht erreicht worden wäre, durch Vorverlagerung überschritten und somit der Krebs zu Lebzeiten klinisch manifest wird. Aus ebendiesem Grunde gibt es für krebserzeugende Stoffe auch keine MAK-Werte.

5. Legt man diese Gegebenheiten zugrunde, erscheinen die vorliegenden epidemiologischen Untersuchungen keineswegs unerwartet. Besonders ist in diesem Zusammenhang die Studie von Hirayama [4] an mehr als 91000 nichtrauchenden japanischen Ehefrauen im Alter von mehr als 40 Jahren zu nennen. Nichtraucherinnen zeigten danach eine mehr als doppelt so hohe Lungenkrebsrate, wenn sie mit einem Raucher, statt mit einem Nichtraucher verheiratet waren. Darüber hinaus fand er eine statistisch signifikante Relation des Lungenkrebsrisikos der Nichtraucherinnen zur Intensität des Rauchens des Ehegatten, nicht aber für andere Krebsformen (Magen- und Gebärmutterkrebs).

Gleichsinnige Befunde erhoben auch Trichopoulos et al. [14] in Athen mit einem völlig anderen methodischen Vorgehen: Beim Vergleich der Rauchgewohnheiten der Ehegatten von 51 Patientinnen mit Lungenkrebs mit denen von 163 Frauen mit anderen Krankheiten stieg die Lungenkrebsrate mit einem Raucher verheirateter Nichtraucherinnen im Durchschnitt auf das 2,4fache und – wenn der Ehemann mehr als zwei Päckchen Zigaretten täglich rauchte – sogar auf das 3,4fache.

Zumindest eine gleiche Tendenz – auch wenn sie sich nicht statistisch sichern ließ – fand Garfinkel [3] bei der nachträglichen Auswertung der Unterlagen der Prospektivstudie der American Cancer Society nach dem Muster der Studie von Hirayama [4]: Setzt man die altersberichtigte Lungenkrebsrate nichtrauchender Ehefrauen von Nichtrauchern mit 1 an, stieg sie auf 1,37, wenn die Nichtraucherinnen mit einem Raucher verheiratet waren, der mehr als 20 Zigaretten täglich rauchte.

Diese trendmäßig ähnlichen Befunde von Garfinkel wie in der Untersuchung von Hirayama könnten bei Berücksichtigung folgender Gegebenhei-

2023513153

Source: https://www.industrydocuments.ucsf.edu/docs/zzpx0000

lichen Arbeitskreis Rauchen und Gesundheit am 27. 1. 1982 mit, daß er unsere Forderungen grundsätzlich – und nicht nur in diesem speziellen Fall – für berechtigt hält und sie bei seinen weiteren Diskussionen mit Prof. Schmähl berücksichtigen wird. Beschämend ist auch, daß führende Vorstandsmitglieder der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin, zum Beispiel G. Lehnert und H. Valentin, sich als starke Raucher nicht scheuen, alle Prinzipien der Präventivmedizin auf den Kopf zu stellen, und das Passivrauchen nur als Belästigung gelten lassen wollen, solange keine in jeder Hinsicht hieb- und stichfeste Beweise für die Gesundheitsschädlichkeit vorliegen. Nach präventivmedizinischen Grundsätzen hat jede Noxe, für deren Gesundheitsschädlichkeit ein so erdrückendes Beweismaterial vorgelegt werden kann wie für Tabakrauch prinzipiell, auch bei Verdünnung von vornherein so lange als gesundheitsschädlich zu gelten, bis umgekehrt der Nachweis vorgelegt wird, daß Passivrauchen unschädlich ist.

Summary: Passive smoking as a causal factor of bronchial carcinoma in female non-smokers

In a study on 792 patients with bronchogenic carcinoma of both sexes in the region Mannheim–Ludwigshafen–Heidelberg 59 female bronchogenic carcinomas were found. 39 of them appeared in non-smoking female patients. 61,5% of them had lived in domestic community with smokers. This is nearly the threefold as could be expected on the basis of smoking behavior of men in the respective groups of age. Suggestions on professional exposition to cancerogenic substances could not be found just as little as references to hereditary factors. Passive smoking is by far the obvious interpretation for the high share of non-smokers in our female patients with bronchogenic carcinoma the more so since the percentage of squamous cell and small-cell carcinomas which are valid as typical carcinomas of smokers, did not lie essentially lower in our non-smoking wives (66,6%) in comparison to female smokers (80%). As a further support of this interpretation is refered to similar results in the world literature proving our findings as not surprising.

LITERATUR

1. Brunnemann, K. D., et al.: Cancer Res. 37 (1977), 3218.
2. Brunnemann, K. D., et al.: The influence of tobacco smoke on indoor atmospheres. 4. Joint Conf. on Sensing of Environm. Pollution, New Orleans 6.–11. 11. 1977.
3. Garfinkel, L.: J. Nat. Cancer Inst. 66 (1981), 1061.
4. Hirayama, T.: Brit. med. J. 1 (1981), 183.
5. Knoth, A., et al.: Med. Klin. 78 (1983), 25.
6. Mohl, H.: Dtsch. Ärztebl. 76 (1979), 2348.
7. Schmidt, F.: Kassenarzt 17 (1977), 2522.
8. Schmidt, F.: Forschr. Med. 97 (1979), 1920.
9. Schmidt, F.: Med. Klin. 74 (1979), 1967.
10. Schmidt, F.: Öffentl. Dienst 35 (1982), 97.
11. Schmidt, F.: Öffentl. Gesundh.-Wes. 44 (1982), 130.
12. Schmidt, F.: Dtsch. Ärzt 6 (1982), 45.
13. Stat. Bundesamt Wiesbaden: Wirtschaft und Statistik Nr. 12 (1980), 862.
14. Trichopoulos, D., et al.: Int. J. Cancer 27 (1981), 1.
15. Ulmer, W. T.: Das Bronchialkarzinom im Stadt-Landfaktor. Thieme, Stuttgart 1982.

Für die Verfasser: Prof. Dr. F. Schmidt, Forschungsstelle für präventive Onkologie, Klinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg, Maybachstraße 14–16, D-6800 Mannheim 1.

Criniton®
Zusammensetzung:
100 g enthalten: Thymol 0,15 g, Salicylsäure 0,75 g, Ol. Rosmarini 6,5 g, Alcohol isopropylic. 15,0 g.
Indikationen: Kopfekzeme exogener Genese, seborrhoische Kopfhauterkrankungen, Follikulitiden, Milchschorf.
Kontraindikationen: Bei Schwangeren, Säuglingen und Kleinkindern Langzeitbehandlung vermeiden, ebenfalls bei vorgeschädigter Niere.
Packungsgrößen: 100 ml DM 5,20, 200 ml DM 7,65
DR. ATZINGER & CO. KG. 8390 PASSAU

2023513154

Source: https://www.industrydocuments.ucsf.edu/docs/zzpx0000